

TRANSDERMAL PATCH FOR EXTERNAL USE FOR SKIN

Patent number: JP2000297044
Publication date: 2000-10-24
Inventor: NAGAO TAMOTSU; MORITA NAOKI
Applicant: SUNSTAR INC
Classification:
- international: **A61K9/70; A61K9/70;** (IPC1-7): A61K35/78; A61K7/00; A61K9/70
- european:
Application number: JP19990105073 19990413
Priority number(s): JP19990105073 19990413

Report a data error here

Abstract of JP2000297044

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject transdermal patch for external use that has excellent sustainability and antipruritic effect by using at least one selected from an extract of a plant, *Artemisia princeps*, an antihistaminic agent and antipruritic agent. **SOLUTION:** This transdermal patch agent includes (A) an *Artemisia princeps* extract, (B) antihistamine agent and antipruritic agent. In a preferred embodiment, additionally, (C) at least one kind of plant extract selected from root of *Sanguisorba officinalis*, leaves of *Juniperus communis*, leaves of Japan cedar, *Lotus* root, root of *Panax notoginseng*, *Lycium barbarum*, madder and *Sophora angustifolia* and (D) a microbicide. The *Artemisia princeps* extract is prepared from leaves, stems and the like in the *Artemisia princeps* plant body. They are extracted through the known methods and the extract can be used directly as it is, in the form of the concentrate thereof, or after evaporation to the dryness, in any forms. The formulation of these extracts is some 0.001-10 wt.%, preferably in an amount of 0.01-5 wt.%, more preferably 0.05-1 wt. %.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-297044

(P2000-297044A)

(43) 公開日 平成12年10月24日 (2000. 10. 24)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	ナームコード* (参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	T 4 C 0 7 6
			W 4 C 0 8 3
7/00		7/00	W 4 C 0 8 8
9/70	3 0 1	9/70	3 0 1

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平11-105073

(22) 出願日 平成11年4月13日 (1999. 4. 13)

(71) 出願人 000106324

サンスター株式会社

大阪府高槻市朝日町3番1号

(72) 発明者 長尾 保

大阪府高槻市南大樋町1-1-102

(72) 発明者 盛田 直毅

京都市伏見区桃山町鍋島17-2 ラポール

桃山602

(74) 代理人 100083202

弁理士 森岡 博

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用貼付剤

(57) 【要約】

【課題】 持続性に優れた鎮痒効果のある皮膚外用貼付剤を得る。

【解決手段】 ヨモギ抽出物と、抗ヒスタミン剤及び鎮痒剤から選ばれた少なくとも1種の薬剤成分とを配合してなる皮膚外用貼付剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】ヨモギ抽出物と、抗ヒスタミン剤及び鎮痒剤から選ばれた少なくとも1種の薬剤成分とを配合してなる皮膚外用貼付剤。

【請求項2】さらに、地榆、杜松葉、杉葉、蓮根、三七人參、地骨皮、茜根及びク拉拉から選ばれた少なくとも1種の植物エキスを配合してなる請求項1の皮膚外用貼付剤。

【請求項3】さらに、殺菌剤を配合してなる請求項1又は2の皮膚外用貼付剤。

【請求項4】貼付剤が保湿性及び鎮痒性を有するものである請求項1〜3のいずれかの皮膚外用貼付剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の分野】本発明は皮膚外用組成物、さらに詳しくは、かゆみの防止及び抑制並びに創傷治療や、肌あれ防止、肌あれの改善等に優れた化粧料、医薬、医薬部外品として有用な保湿性の皮膚外用貼付剤に関する。

【0002】

【従来の技術】かゆみは皮膚上層に刺激が加わることにより起こり、その刺激となる化学物質としてはヒスタミンがよく知られている。ヒスタミンは肥満細胞からの脱顆粒により組織内に遊離し、かゆみを起こす（久保田淳ほか編纂：現代皮膚科学体系3C、石橋康正ほか編纂：痒みの強い皮膚疾患）。かゆみを伴う疾患にはアトピー性のものや老人性痒疹症などの乾燥性痒疹症が挙げられるが、このような皮膚疾患は患者に精神的苦痛を与え、また掻くことにより症状を悪化させる。従来、このような皮膚疾患を予防または治療すべく、各種の外用剤が提案されている。このうち、皮膚に対する緩和な作用から生薬を主成分とするものが注目されている（例えば、特開平1-319424号公報）が効果は充分でない。また、鎮痒成分、殺菌成分あるいは保湿成分を基剤中に配合することにより老人性乾皮症、皮膚角化症、アトピー性の症状などに有効な貼付剤が知られている（特開平9-110680号公報）。しかしながら、これらの外用剤も効果の持続性などの点で充分ではない。

【0003】

【発明の目的及び概要】本発明の目的は持続性に優れた鎮痒効果を示す皮膚外用貼付剤を提供するものである。

【0004】本発明者らは前記の事情に鑑みて実際の臨床の場において優れた持続性を有する鎮痒性外用剤について検討を行うにあたりヨモギ抽出物に注目し、これに所定の薬剤を併用して貼付剤に配合することによって持続性のある保湿作用、鎮痒作用が得られるとの知見を得て本発明を完成するに至った。

【0005】本発明は、ヨモギ抽出物と、抗ヒスタミン剤及び鎮痒剤から選ばれた少なくとも1種の薬剤成分とを配合してなる皮膚外用貼付剤を提供するものである。本発明は、これに加えて地榆、杜松葉、杉葉、蓮根、三

七人參、地骨皮、茜根及びク拉拉から選ばれた少なくとも1種の植物エキスを配合するのが好ましく、また、さらに殺菌剤を配合してもよい。本発明の貼付剤は保湿性及び鎮痒性を持続する。

【0006】

【発明の実施の形態】（ヨモギ抽出物）本発明で用いられるヨモギ抽出物は特に限定されるものではない。抽出原料としては、ヨモギの葉、茎などをいすれも用いることができ、これらを公知の方法で抽出した抽出液そのもの、その濃縮物、あるいは乾燥したものがいすれも用いられる。

【0007】抽出は、水または中間極性を有する溶媒、一価もしくは多価の低級アルコールまたはこれらの混合溶媒で行うことができる。中間極性を有する溶媒としては、例えば、エチルエーテル、クロロホルム、酢酸エチル、アセトン等が挙げられる。一価の低級アルコールとしては、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのような炭素数1〜4のアルコールが、また、多価の低級アルコールとしては、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコールなどのグリコール類やグリセリンのような二価または三価の低級アルコールが挙げられる。これらは単独で用いてもよく、また2種以上を混合して用いてもよい。このうち、抽出効率から、特に、水またはエタノールが好適である。

【0008】抽出条件は特に制限されるものではなく、例えば原料ヨモギに対して約1〜30体積倍量の抽出溶媒に常温または加熱下（50〜80℃）で適宜の時間（1〜8時間）、1〜数回、浸漬する方法が挙げられる。さらに、ろ過または遠心分離による固形物の除去、活性炭による脱色、合成高分子吸着体などによる樹脂処理を行なうなど、公知の方法により精製することができる。しかし、該抽出エキスの抗かゆみ、鎮痒効果は未精製の抽出物のままでも強く発現するので、色、におい、安定性等の点で不都合がない限り、高度の精製は通常不要である。

【0009】このような抽出エキスの配合量は、剤形、目的とする抗かゆみ効果の程度などによって異なるが、通常、組成物全量に対して、エキスの固形分換算で0.001〜10重量%、好ましくは0.01〜5重量%、さらに好ましくは0.05〜1重量%程度である。

【0010】配合量がこれより少ないと保湿性が持続せず抗かゆみ効果が充分でない。一方、この範囲を越えると効果は配合量に比例して増加せず、また長期使用すると皮膚悪化作用が起こり好ましくない。さらに植物抽出液特有の臭いや着色が生じ、商品価値を損なう恐れがある。

【0011】（薬剤成分）本発明の貼付剤に配合される抗ヒスタミン剤、鎮痒剤、殺菌剤は特に限定されるものではないが、つぎのものが好ましく配合される。抗ヒスタミン剤としては、塩酸ジェンチドミン、サリチル

酸ジフェニヒドラミン、ジフェニヒドラミン、マレイン酸クロロフェニラミン、ジフェニルイミダゾールなどが挙げられ、好ましくは塩酸ジフェニヒドラミン、サリチル酸ジフェニヒドラミンである。鎮痒剤としては、クロタミトンが挙げられる。

【0012】また、殺菌剤としては、チモール、イソプロパノール、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、グルコン酸クロルヘキシジン、塩酸クロルヘキシジン、イソプロピルメチルフェノール、サリチル酸、ポピドンヨードなどが挙げられ、特にチモールが好ましい。これら殺菌剤の配合量は組成物全量に対して0.01～5重量%、好ましくは0.1～3重量%である。これらの薬効成分は、単独で用いてもよく、また2種以上を併用してもよい。これらのうち、特に塩酸ジフェニヒドラミン、クロタミトンを用いると、ヨモギ抽出物との優れた相乗効果が発揮され好ましい。これら薬効成分の配合量は組成物全量に対して0.01～5重量%、好ましくは0.1～3重量%である。

【0013】(植物エキス)本発明の外用組成物には、さらに地榆、杜松葉、杉葉、蓮根、三七人參、地骨皮、茜根及びクララから選ばれた少なくとも1種の植物エキスを配合するのが好ましい。これら植物エキスは公知の方法で製造されるものであり、例えばつぎのようにして抽出を行う。乾燥した生薬細切粉末(混合抽出物の場合には各生薬細切粉末を等量ずつ混合する)100gを50%水性エタノール300ml中で3時間加熱還流し、ガラスフィルターで濾過する。この処理をもう一度くり返し、得られた濾液を合し、濃縮乾燥して目的物を得る。これら植物エキスの配合量は固形分換算で0.0001～3重量%である。この配合量が0.0001重量%に満たないと保湿感が持続せず、一方、3重量%を越えると臭いや着色などを生じるなど商品価値を損なう恐れがある。

【0014】(貼付剤の製造)本発明の貼付剤は、一般にパップ剤といわれ、ゼラチン等の水溶性ポリマーゲル形成剤、カオリン等の充填剤および水を含むゲル状膏体を不織布等の支持体上に塗布し、プラスチックフィルムなどのライナーで被覆した形態のものが代表的である。この含水ゲル状膏体には、水に加えて湿潤剤としてグリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ソルビトール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコールマンニトールなどの多価アルコールが挙げられる。

【0015】ゲル形成剤として、ポリアクリル酸/およびその塩、ゼラチン、カゼイン、カラギーナン、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ポリビニルアルコール、ヒドロキシプロピルセルロース、アルギン酸ナトリウム、キサンタンガム、ポリビニルアルコール、アラランなどが挙げられる。充填剤としては、カオリン、ベントナイト、酸化亜鉛、酸化チタン、タルク、

無水珪酸などが挙げられる。

【0016】また、ゲル状膏体には更に必要に応じて架橋剤、界面活性剤、pH調整剤などを配合してもよい。架橋剤としては、グリシナル、含水チタ酸アルミニウム、水酸化アルミニウム、水酸化アルミナ・マグネシウムなどが挙げられる。界面活性剤としては、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンスルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンモノステアレートなどが挙げられる。

【0017】pH調整剤としては、乳酸、酒石酸、クエン酸、グルコン酸、リンゴ酸、マレイン酸などを用いることができる。これら成分の配合量は、各々粘着剤1～20重量%、水10～70重量%、湿潤剤10～50重量%、架橋剤0.005～5重量%、界面活性剤0.1～5重量%、pH調整剤1～10重量%の範囲が好ましい。さらに、上記成分以外に通常外用剤に用いられる添加物を適宜配合することができる。例えば、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン酸ナトリウム、尿素、マルチール、乳酸ナトリウム、アラセタン等の保湿剤、ハッカ油、ラベンダー、カモミール、ユーカリ、ローズマリー、オレンジ、ローズ、キューカンバー、セージ、ライム、レモン、ベルガモット、サフランなどの抽出物など、オイル/エキスおよびメントール等の香料成分、トコフェロール等のビタミン類、パラオキシ安息香酸エステル類の防腐剤などが挙げられる。

【0018】また、支持体は、特に限定されるものではないが、ポリエステル、ポリプロピレン、レーヨン等の不織布、織布、絹布及び皮膚に貼付し違和感のないポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン等エラストマーのフィルム、シートなどから選択される。本発明の皮膚貼付剤は、老年性掻痒症、乾燥性掻痒症、アトピー性などのかゆみを伴う皮膚疾患部に、1日に1～2回貼付、特に夜間就寝前の貼付により、皮膚の乾燥を防ぎ、皮膚のかサツキ、炎症等の症状の改善、かゆみの抑制がはかられ、且つそれらの効果が持続する。さらに、皮膚疾患部が貼付剤により被覆保護され、外部刺激から回避できる。

【0019】

【実施例】つぎに実施例及び比較例により本発明をさらに詳しく説明する。本発明がこれら実施例に限られないことは言うまでもない。また、特に断わらないかぎり実施例中の「%」は「重量%」を意味する。

【0020】【実施例1～3】下記の表1に示す各成分を、加湿式混合機を用いて常法に従い均一に練合した。得られたゲル状膏体を、直ちに不織布上に塗布量が100g/m²になるように延軋し、ポリエステルフィルムで被覆して、皮膚貼付剤を調製した。

【比較例1～2】前記実施例の成分から各エキス成分を

除いたもの及び抗ヒスタミン剤、鎮痒剤を除いた処方の膏体を調製し、実施例と同様にして貼付剤を得た。

【0021】

【表1】皮膚貼付剤の処方

	実 施 例				比 較 例	
	1	2	3	4	1	2
ヨモギエキス末	0.5	1.0	3.0	0.4	-	-
塩酸ジフェニヒドラミン	-	1.0	1.0	1.0	1.0	-
クロタニト	5.0	-	-	3.0	3.0	-
クララエキス	-	1.0	-	1.0	-	-
チユエキス	-	-	0.1	-	-	-
イソプロピルメチルフェノール	0.1	-	-	0.1	0.1	-
ハッカエキス	-	0.01	0.01	0.01	-	-
ポリアクリル酸	2.0	2.0	2.0	3.0	2.0	2.0
ポリアクリル酸ナトリウム	2.0	2.0	2.0	3.0	2.0	2.0
カルボキシメチルセルロース	1.0	1.0	1.0	-	1.0	1.0
ゼラチン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
グリセリン	10.0	10.0	10.0	20.0	10.0	10.0
ソルビット液	20.0	15.0	10.0	-	20.0	20.0
ポリエチレングリコール	-	5.0	10.0	-	-	-
合成ケイ酸アルミニウム	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
1,3ブチレングリコール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ポリオキシエチレン酸化ヒマシ油	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
ポリソルベート80	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
カオリン	5.0	5.0	5.0	-	5.0	5.0
酸化チタン	-	1.0	1.0	1.0	-	-
レシチン酸	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
ペラベン	-	0.1	0.1	-	-	0.4
精製水	残 部	残 部	残 部	残 部	残 部	残 部
合 計	100	100	100	100	100	100

【0022】〔結果〕実施例及び比較例にて得られた貼付剤のサンプル(10cm×14cm)を自覚症状のある患者に下記のとおり使用してその経過を確認した。年齢が10～60歳代のアトピー性皮膚炎の患者20人に就寝時に5～8時間患部皮膚に貼付し、その症状の変化を10段階で評価し判定した(貼付前を1とし完全に良自覚症状の改善度

化したものを1とする)。その結果を表2に示す。ヨモギエキス成分を加えることにより、薬剤成分のみの場合より優位に改善された。

【0023】

【表2】

症 状	症状の改善度(平均値)		
	使用前	2週間後	4週間後
実施例1			
かゆみ	1.0	2.2	2.2
乾燥(カサツキ感)	1.0	6.0	3.2
” 2			
かゆみ	1.0	2.2	1.8
乾燥(カサツキ感)	1.0	3.6	2.2
” 3			
かゆみ	1.0	1.8	1.4
乾燥(カサツキ感)	1.0	3.0	1.6
” 4			
かゆみ	1.0	1.8	1.4
乾燥(カサツキ感)	1.0	4.0	2.6
比較例1			
かゆみ	1.0	2.0	2.0
乾燥(カサツキ感)	1.0	4.8	3.0
” 2			
かゆみ	1.0	7.6	6.4
乾燥(カサツキ感)	1.0	6.4	3.8

【0024】

り、持続性に優れた鎮痒効果を示す。

【発明の効果】本発明の皮膚概要貼付剤は保湿作用があ

フロントページの続き

Fターム(参考) 4C076 AA72 AA81 BB31 CC18 DD27
DD28 DD29 DD37A DD38
DD43 DD45R DD46 DD49A
DD52A EE09A EE23A EE32A
EE42 EE53 EE58A FF31
4C083 AA111 AA112 AB242 AB372
AB442 AC122 AC132 AC302
AC432 AC442 AC472 AC482
AC552 AC642 AD042 AD092
AD272 AD432 CC03 DD22
DD27 EE12 EE13
4C088 AB03 AB14 AB18 AB29 AB39
AB48 AB51 AB59 AC04 AC05
AC11 AC13 BA08 BA09 BA10
MA02 MA08 MA32 MA63 NA12
ZA89